Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität
Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. Hans Freiherr von Kreß

Untersuchungen über die Hirnstromveränderungen während extrakorporaler Dialyse

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gisela Falzone, geb. Peschke
aus Berlin

1965

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität
Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med., Dr.sc.h.c., Dr.med.vet.h.c.,
Dr.med.h.c. Hans Freiherr von K r e ß

Untersuchungen über die Hirnstromveränderungen während extrakorporaler Dialyse

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gisela Falzone, geb. Peschke

aus Berlin

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung und Fragestellung 4

II. Versuchsanordnung 7

III. Ergebnisse 8

IV. Besprechung der Ergebnisse 16

V. Zusammenfassung 24

VI. Literaturverzeichnis

I. Einleitung und Fragestellung

Die extrakorporale Hämodialyse (sog. "Künstliche Niere") hat sich in den letzten Jahren als eines der wirksamsten Verfahren zur Behandlung urämischer Zustände erwiesen. Akute oder chronische Nierenerkrankungen können zu dem klinischen Syndrom der Urämie führen, das pathophysiologisch unter anderem durch vermehrte Retention von Stoffwechselendprodukten und Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt gekennzeichnet ist. Im Gefolge urämiebedingter Stoffwechselstörungen kommt es nicht selten auch zu neurologischen und psychischen Symptomenkomplexen. Durch die Anwendung der künstlichen Niere gelingt es nicht nur in kurzer Zeit größere Mengen retinierter Stickstoffsubstanzen zu eliminieren und den gestörten Elektrolyt- und Wasserhaushalt zu regulieren, sondern vielfach auch einen getrübten Bewußtseinszustand der Patienten zu bessern. Vorher tief komatöse Kranke erwachen während der Dialyse, Somnolenz und Verwirrtheit sind am Tage nach der Dialyse oft deutlich gebessert (1).

Die ideale Indikation für die extrakorporale Dialyse stellt das akute Nierenversagen dar. Hier läßt sich die gefährliche Phase der Oligurie-Anurie bis zur Erholung der Nierenfunktion und Wiedereinsetzen der Diurese wirksam durch eine oder mehrere Dialysen überbrücken. Die weiteren absoluten und relativen Indikationen sind in letzter Zeit klarer herausgearbeitet worden (2,3,4).

Obwohl durch die Behandlung mit der künstlichen Niere -wie erwähnt - die Auswirkungen der verminderten Nierenfunktion auf den Organismus ausgeglichen werden, fällt immer wieder auf, daß neurologische Symptome sowie Bewußtseinstrübung und Somnolenz sich unter der Dialyse bei einzelnen Patienten gelegentlich verstärken. Es kann auch beobachtet werden, daß sich bei Patienten ohne vorherige Anzeichen psychischer und neurologischer Veränderungen während der Dialyse plötz-

lich Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Muskelzittern und in seltenen Fällen auch Krampfzustände einstellen. Die Wiederherstellung normaler Elektrolytverhältnisse und die weitgehende Beseitigung der Stickstoffretention bedeutet also nicht immer klinische Besserung (5,6,7,8).

Zur näheren Klärung dieser auffälligen Dialyseeffekte auf das Zentralnervensystem urämischer Patienten wurden elektroenzephalographische (EEG-) Untersuchungen vor, während und nach der Behandlung mit der künstlichen Niere durchgeführt (7,8,9). Es zeigten sich in der Mehrzahl der Fälle vor der Dialyse leichte bis mittelschwere Allgemeinveränderungen in Form von Dysrhythmien und Frequenzverlangsamung. Während oder nach den Dialysen wurden häufig Verschlechterungen mit starker Frequenzverlangsamung, eindeutiger Amplitudensteigerung, sowie das Auftreten von krampfstromverdächtigen Wellenformen beobachtet. Oft waren die akuten Verschlechterungen des Hirnstrombildes von Unruhezuständen, Angstgefühlen und gelegentlichen Krampfanfällen begleitet. In einigen Fällen blieb der Zustand der Patienten trotz Intensivierung der EEG-Anomalien psychisch und neurologisch unverändert (7,8)

Es wurde versucht, die Alterationen des Hirnstrombildes bei der Urämie mit den charakteristischen blutchemischen Veränderungen zu korrelieren. Dabei zeigte sich, daß Azotämie, Azidose, Hyperkaliämie, Störungen im Kalzium- und Magnesiumstoffwechsel sowie in der Plasmaosmolarität zwar zu den Hauptsymptomen des urämischen Syndromes gehören, ihr Ausmaß oder ihre wechselseitigen Beziehungen sich aber in keine direkte Relation zu den psychischen und neurologischen Alterationen bringen lassen (10). Während der Dialyse konnten stärkere EEG-Verschlechterungen besonders dann beobachtet werden, wenn es bei einer initial hohen Plasma-Harnstoffkonzentration zu einem dialyse-induzierten raschen Abfall derselben kam (8).

Ähnliche Verschlechterungen des Hirnstrombildes während extrakorporaler Dialysen konnten andererseits bei schweren, akuten Schlafmittelintoxikationen bisher niemals beobachtet werden (7).

Obwohl die Ursachen für die Hirnstrombildveränderungen bei der Dialyse von Urämien zunächst unklar blieben, demonstrierte KENNEDY (8), daß durch intravenöse Infusion von hypertoner Laevuloselösung vorübergehend eine deutliche Besserung der durch Dialysewirkung hervorgerufenen Verschlechterung des EEG-Befundes zu erzielen war. Er führte gleichzeitig Dialysen mit Erhöhung der bisher üblichen Glukosekonzentration der Waschlösung durch und sah in der Anreicherung des Dialysierbades mit Glukose nicht nur eine Kalorienquelle mit intensiver Wirkung auf den Katabolismus, sondern eine prophylaktische Maßnahme, um eine Verschlechterung der Bewußtseinslage der Patienten unter der Dialyse zu vermeiden, bzw. bereits eingetretene psychische und neurologische Symptome zu verbessern (11). KESSEL und Mitarbeiter vermuteten in dem Einstrom von Glukose aus der Waschlösung und einem damit verbundenen Wassereinstrom in die Zellen des ZNS bis zum osmotischen Ausgleich eine andere Ursache für die EEG-Veränderungen (7,9).

Aus diesen Überlegungen ergab sich somit die Konsequenz, Dialysen mit unterschiedlichen Glukosekonzentrationen in der Elektrolyt-Waschlösung durchzuführen und die dabei auftretenden Hirnstromkurven zu beobachten.

Andererseits sollte durch direkte intravenöse Infusionen von hochprozentiger Glukose bei urämischen Patienten der Einfluß der Glukose ohne gleichzeitige Dialyseanwendung geprüft werden. Dies empfahl sich auch im Hinblick auf Versuche japanischer Autoren (12,13,14), die nach intravenöser Zufuhr von 40-50%iger Glukoselösung eine deutliche Zunahme von langsamen Wellen im Hirnstrombild urämischer Patienten gesehen hatten.

Die vorliegende Arbeit soll daher die Frage klären, ob unterschiedliche Glukosekonzentrationen der Dialyse-Waschlösung einen Einfluß haben auf die EEG-Veränderungen von urämischen Patienten während extrakorporaler Dialyse.

II. Versuchsanordnung

Im Dialysezentrum (Priv.-Doz.Dr.M.Kessel) der I.Med. Univ.-Klinik (Direktor: Prof.Dr.H.Frhr.von Kreß) wurden insgesamt 40 Dialysen bei 27 Patienten mit akuten und chronischen Urämien durchgeführt. Zur Verwendung kamen die "Künstliche Niere" nach ALWALL *) und der Dialysator nach KOLFF-WATSCHINGER **). Arterio-venöser Umlauf bei einem Minutenvolumen von 200 ml. Durchschnittliche Dialysedauer: 6 Stunden. Standard-Elektrolytlösung mit verschieden hohen Glukosekonzentrationen:

Tab.1

Substanz	g/800 l	g/100 l	Na^+	K^+	Ca^{++}	Mg^{++}	Cl^-	HCO_3^-	mosm/l
			mval/l						
Stammlösung									
Glukose	8000	1000							55,5
NaCl	4550	568	97,2				97,2		
$NaHCO_3$	1610	201	23,9					23,9	
$MgCl_2$ (6 H_2O)	70	8,75				0,86	0,86		
Variable Zusätze	g/130 l								
$CaCl_2$ (6 H_2O)	40	30,7			2,80		2,80		
KCl	10-30	bis 7,69 bis 23,07		bis 1,03 bis 3,09			bis 1,03 bis 3,09		
			bis 125,8 bis 127,8				bis 125,8 bis 127,8		55,5
			307 - 311 mosm/l Gesamtosmolarität						
Glukose	4000	500	279 - 283 mosm/l						27,7
Glukose	12000	1500	334 - 338 mosm/l						83,2

Es wurde ein direktschreibendes EEG-Zweikanalgerät von SCHWARZER ***) benutzt, mit Verwendung von Oberflächenelektroden und einer Verstärkung von 100 µV = 12 mm. Zeitkonstante 0,3 sec. Papiergeschwindigkeit 3 cm/sec. Ableitungen: frontal-Präzentral, präzentral-zentral, frontal-temporal, präzentral-temporal, zentral-temporal, frontal-retroauriculär, präzentral-retroauriculär, zentral-retroauriculär.

*) ALWALL's Artificial Kidney, Avesta Jernverks A.B., Avesta/Schweden
**) Travenol International GmbH, München
***) Physioscript, Schwarzer, München

Die Hirnstrombilder kamen zur Registrierung:

I	kurz vor der Dialyse
II	nach etwa 3stündiger Dialysedauer
III	gleich nach Ende der Dialyse
IV	am Tag nach der Dialyse.

Gleichzeitig wurden arterielle Blutproben entnommen zu blutchemischen Untersuchungen nach den in der hiesigen Klinik üblichen Methoden (s. MÜLLER-SEIFERT-v.KRESS: Taschenbuch der Medizinisch-Klinischen Diagnostik, J.F.Bergmann, München 67. Aufl.1959). Die Einteilung der Patienten erfolgte in 4 Gruppen entsprechend der unterschiedlichen Glukosekonzentrationen während der Dialysen sowie der Sondergruppe mit Glukoseinfusion ohne Dialyse:

Tab.2

Gruppe	Anzahl der Patienten	Anzahl der Dialysen	Glukosekonzentration der Waschlösung
A	15	20	0,5 g / 100 ml = 0,5%ig
B	7	8	1,0 g / 100 ml = 1 %ig
C	7	12	1,5 g / 100 ml = 1,5%ig
D	15	-	i.v. Dauerinfusion von 200 ml 50%iger Glukoselösung (100 ml/Std.)

III. Ergebnisse

Patientengruppe B (Tab.3)

Sie soll zuerst besprochen werden, da bei dieser Gruppe die hier und andernorts im allgemeinen übliche Glukosekonzentration der Dialyse-Elektrolytlösung von 1,0 g/100 ml zur Anwendung kam. STÖLZEL hatte bereits unter diesen Bedingungen 48 Dialysen urämischer Patienten mit dem EEG überwacht und dabei in 33 Fällen Veränderungen beobachtet (15). Wir haben zum Vergleich - lediglich unter Verwendung eines anderen EEG-Gerätes - bei weiteren 7 Patienten mit Urämie (8 Dialysen) die Hirnstrombilder kontrolliert und konnten

Tab.3: Patientengruppe B: extrakorporale Dialysen mit üblicher Glukosekonzentration des Dialysates (1,0 g/100 ml). Übersicht der EEG-Befundänderungen (Abl.I-IV s.Text S.8).

Dialyse			EEG- B e f u n d e				D i a g n o s e
Nr.	Pat.	Datum	Abl.	geb.	ver.	unv.	Bemerkungen
1	Elfr.S. 72 J.	16.4. 64	I	mittelschwer			Akutes postoperatives Nierenversagen. Vor Dialyse komatös, danach kurze Zeit ansprechbar.
			II		(+)		
			III			+	
			IV			+	
2	Elsa V. 69 J.	28.4. 64	I	mittelschwer			Akutes postoperatives Nierenversagen. Vor Dialyse somnolent,verwirrt, danach gering gebessert.
			II		+		
			III	+			
			IV		+		
3	Kurt N. 52 J.	13.4. 64	I	mittelschwer			Akutes Nierenversagen bei Cholangitis.Vor u.nach Dialyse keine psych. und neurolog. Alterationen.
			II		+		
			III		(+)		
			IV	+			
4	Kath.L. 62 J.	28.3. 64	I	mittelschwer			Akutes postoperatives Nierenversagen. Vor Dialyse somnolent,verwirrt, unruhig,danach unverändert.
			II			+	
			III			+	
			IV	+			
5	Eva P. 36 J.	13.5. 64	I	leicht			Akutes Nierenversagen nach CCl_4-Intox. Vor und nach Dialyse unauffällig.
			II			+	
			III			+	
			IV			+	
6	Dietr.H. 33 J.	19.5. 64	I	mittelschwer			Akutes postoperatives Nierenversagen. Vor Dialyse somnolent, unruhig, danach etwas gebessert.
			II			+	
			III			+	
			IV			+	
7	dgl.	22.5. 64	I	mittelschwer			Nach Dialyse deutliche Besserung der psychischen Allgemeinverfassung.
			II			+	
			III	(+)			
			IV	+			
8	Günth.F. 61 J.	25.5. 64	I	leicht			Chron.Niereninsuffizienz bei Nierenbeckenausgußsteinen bds. Vor und nach Dialyse unauffällig.
			II			+	
			III			+	
			IV			+	

bei 3 Patienten Verschlechterungen der EEG-Befunde während oder nach der Dialyse feststellen. Bei den übrigen 4 Patienten blieben die Hirnstrombilder unverändert oder zeigten eine leichte Besserung (Tab.3). Die beobachteten EEG-Verschlechterungen im Sinne von Frequenzverlangsamung und Spannungsaktivierung waren im Fall 1 und Fall 2 vorübergehender Art und kamen im psychischen Verhalten der Patienten nicht zum Ausdruck. Bei diesen Patienten war nach der Dialyse sogar eine Besserung der Bewußtseinslage zu erkennen. Im Fall 3 hielt die Zunahme von langsamen Wellen auch nach der Dialyse an, der Patient wies aber trotzdem keine psychischen oder neurologischen Veränderungen auf. Der EEG-Befund normalisierte sich jedoch am nächsten Tag und war eher besser als vor der Dialyse. Der Pat. 7 zeigte während der Dialyse erhebliche Unruhe und Somnolenz bei einem spannungsgeringen, mit Zwischenwellen und vereinzelten Delta-Wellen durchsetzten Hirnstrombild. Nach der Dialyse konnten wir eine deutliche Besserung der psychischen Allgemeinverfassung und eine Frequenzzunahme und Spannungsaktivierung im EEG beobachten.

Wir haben im allgemeinen bei dieser Patientengruppe weniger EEG-Verschlechterungen als STÖLZEL gesehen, was jedoch an der geringeren Patientenzahl liegen mag.

Patientengruppe A (Tab.4)

Hier wurden die extrakorporalen Dialysen mit einer um die Hälfte reduzierten Glukosekonzentration in der Dialyse-Elektrolytlösung durchgeführt. Bei 15 urämischen Patienten (20 Dialysen) mit leichten bis schweren Allgemeinschädigungen im elektroenzephalographischen Ausgangsbefund sahen wir während oder nach der Dialyse in 10 Fällen eine deutliche Verschlechterung und nur in einem Fall eine sichere Besserung der Hirnstrombilder (Tab.4). Am Tage nach der Dialyse waren noch etwa die Hälfte der anfänglichen EEG-Veränderungen deutlich verschlechtert. Diesmal konnten wir auch eine entsprechend ausgeprägte klinische Symptomatik während der

Tab.4: Patientengruppe A: extrakorporale Dialysen mit reduzierter Glukosekonzentration des Dialysates (0,5 g/100 ml). Übersicht der EEG-Befundänderungen (Abl.I-IV s.Text S.8).

Dialyse			EEG-	B e f u n d e			D i a g n o s e
Nr.	Pat.	Datum	Abl.	geb.	ver.	unv.	Bemerkungen
1	Kurt N. 52 J.	7.4. 64	I	mittelschwer			Akutes Nierenversagen bei Cholangitis. Vor und nach Dialyse psychisch und neurologisch unauffällig.
			II		(+)		
			III		+		
			IV	+			
2	dgl.	4.4. 64	I	mittelschwer			Trotz EEG-Verschlechterung keine Änderung der normalen Bewußtseinslage.
			II		(+)		
			III		+		
			IV		(+)		
3	Kath.L. 62 J	31.3. 64	I	mittelschwer			Akutes postop.Nierenversagen.Vor Dialyse unruhig, somnolent.Während Dialyse Verschlechterung der psychischen Allgemeinverfass.
			II	+			
			III	+			
			IV	+			
4	Marg.S. 43 J.	16.3. 64	I	mittelschwer			Chron.Pyelonephritis re. bei Agenesie der li.Niere. Somnolenz, Apathie.Während Dialyse Krampfzustände.
			II		+		
			III		+		
			IV	(+)			
5	dgl.	19.3. 64	I	mittelschwer			Während Dialyse mehrere Krampfanfälle.
			II		+		
			III			+	
			IV		+		
6	Elly M. 50 J.	6.1. 64	I	schwer			Akutes Nierenversagen bei Cholangitis. Keine Besserung der starken Somnolenz nach der Dialyse.
			II			+	
			III	+			
			IV	+			
7	Frida W. 67 J.	18.3. 64	I	mittelschwer			Chron.interst.Nephritis. Somnolenz,Unruhe,Brechreiz nach Dialyse eher verschl.
			II	ø			
			III		+		
			IV			+	
8	dgl.	23.3. 64	I	mittelschwer			
			II		+		
			III		+		
			IV			+	
9	Jörg T. 21 J.	5.5. 64	I	schwer			Akutes postoperatives Nierenversagen.Schwer komatös, nach Dialyse gering gebessert.
			II		+		
			III	(+)			
			IV	+			

Fortsetzung s.nächste Seite

Dialyse			EEG-	B e f u n d e			D i a g n o s e
Nr.	Pat.	Datum	Abl.	geb.	ver.	unv.	Bemerkungen
10	Jörg T. 21 J. (s.Nr.9)	7.5. 64	I II III IV	schwer (+) (+)	 +		Vor Dialyse komatös, nach Dialyse reagiert Pat. auf Anruf. Am nächsten Morgen wieder tief komatös.
11	Kurt B. 49 J.	14.3. 64	I II III IV	mittelschwer 	 (+) +	 + 	Chron.interst.Nephritis. Tief komatös. Während und nach der Dialyse Krampfanfälle.
12	Fritz K. 65 J.	17.3. 64	I II III IV	mittelschwer ø	 + + 	 	Akutes postoperatives Nierenversagen. Somnolent. Nach Dialyse unverändert.
13	Gerda T. 56 J.	13.3. 64	I II III IV	schwer 	 +	 + + 	Akutes postoperatives Nierenversagen. Tief komatöser Zustand. Nach Dialyse unverändert.
14	Anna M. 59 J.	22.10. 63	I II III IV	leicht ø 	 + +	 	Doppelseitige Zystennieren. Keine psychischen oder neurologischen Symptome.
15	Helga L. 31 J.	28.10. 63	I II III IV	mittelschwer 	 + + 	 +	Akutes Nierenversagen nach Abort. Erhebliche Unruhe, nach Dialyse unverändert.
16	Herrm.B. 36 J.	30.10. 63	I II III IV	mittelschwer + 	 +	 + 	Akutes postoperatives Nierenversagen. Keine Besserung der Somnolenz und Verwirrtheit nach Dialyse.
17	Mart.K. 58 J.	14.11. 63	I II III IV	schwer +	 + + 	 	Chron.Niereninsuffizienz bei Plasmocytomniere.Besserung des Allgemeinzust. am Tag nach Dialyse.
18	Klaus P. 25 J.	18.11. 63	I II III IV	mittelschwer (+) (+) (+)	 	 	Subakute Glomerulonephritis.Keine psychischen und neurologischen Symptome.
19	dgl.	27.4. 64	I II III IV	mittelschwer + +	 + 	 	
20	Wlad.M. 62 J.	7.2. 64	I II III IV	schwer (+) (+) (+)	 	 	Chron.Pyelonephritis.Unruhe und Verwirrtheit während Dialyse verschlechtert, danach gebessert.

Dialyse beobachten: Bei 5 Patienten intensivierten sich Bewußtseinstrübung und Somnolenz, in 2 Fällen traten sogar Krampfanfälle auf (Tab.4, Nr. 4 + 11 - Abb.1). Bei weiteren 5 Patienten mit Frequenzverlangsamung und Auftreten von steilen Wellen unter der Dialyse hielten Verwirrtheits- und komatöse Zustände unverändert an. Die Patientin Katharina L. (Nr. 3), die eine deutliche Besserung des EEG-Befundes während der Dialyse aufwies, zeigte bemerkenswerterweise klinisch eine unerwartete Zunahme von Unruhe und Somnolenz (Abb.2). Nur bei einem 21jährigen Patienten, Jörg T. (Nr.9,10) mit postoperativem Nierenversagen besserte sich der schwer komatöse Zustand vorübergehend unter der 2. Dialyse und der Patient wurde für kurze Zeit ansprechbar. Im EEG ließ sich die Besserung in Spannungsaktivierung und Abnahme der vorher dominierenden Delta-Wellen erkennen.

Die Patienten Kurt N. und Katharina L. dieser Gruppe waren bereits mit der bisher üblichen Glukosekonzentration von 1,0 g/100 ml dialysiert worden. Wir wollen die bei unterschiedlichen Bedingungen sich ergebenden EEG-Befunde näher betrachten. Im Fall des Patienten Kurt N. (Tab.4, Nr.1 - Tab.3, Nr.3) mit akutem Nierenversagen bei Cholangitis ließ sich jedesmal im EEG unter der Dialyse eine Zunahme von langsamen Wellen erkennen ohne psychische und neurologische Alterationen. Bemerkenswert ist, daß die Verschlechterungen bei reduzierter Glukosekonzentration - bei gleichem mittelschwer verändertem Ausgangsbefund - viel deutlicher zum Ausdruck kamen als bei der üblichen (1,0%igen) Glukosekonzentration. Am Tage nach der Dialyse war das EEG dieses Patienten in letzterer Gruppe (1,0%ige Glukose) wieder gebessert, es wies sogar im Vergleich mit dem Ausgangsbefund keine Delta-Wellen mehr auf. Dagegen hielt bei reduzierter Konzentration die Verschlechterung mit Spannungsaktivierung und Vorherrschen von langsamen Wellen weiter an.

Bei der Patientin Katharina L. (Tab.4, Nr.3 - Tab.3, Nr.4) handelte es sich um ein akutes Nierenversagen nach Cholecystektomie. Sie zeigte wie der zuletzt erwähnte Patient Kurt N. im Hirnstrombild vor der Dialyse eine mittelschwere Allgemein-

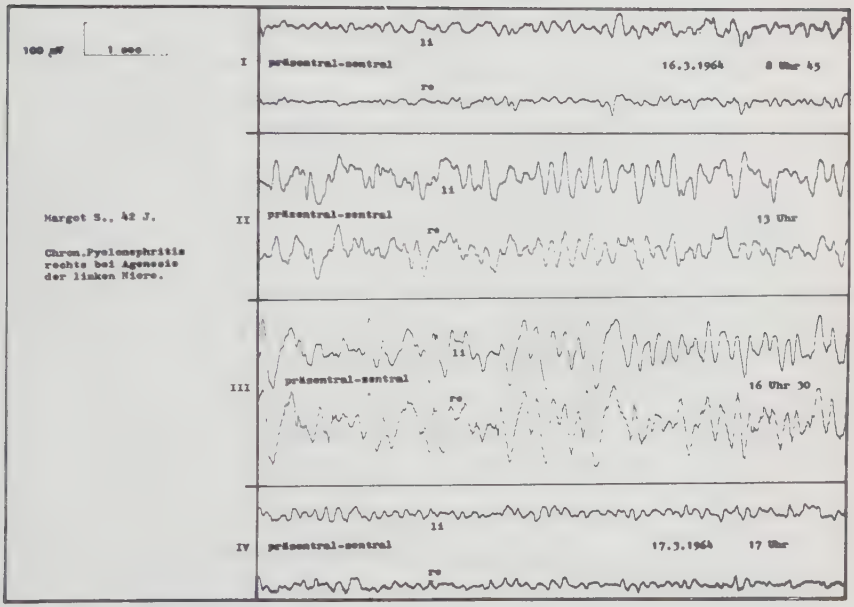

Abb.1: Ausgeprägte Verschlechterung des Hirnstrombildes während extrakorporaler Dialyse bei geringer Glukosekonzentration.

Abl.I Vor Dialyse Vorherrschen von 4-6/sec-Wellen.

Abl.II Während Dialyse Spannungsaktivierung und Frequenzverlangsamung. Zahlreiche Delta-Wellen.

Abl.III Nach Dialyse noch frequenzniedriger. Häufige steile Wellen.

Abl.IV Am Tage nach Dialyse wieder deutlich spannungsgeringer. Vorherrschen von Alpha- und Theta-Wellen. Besserung gegenüber der Ausgangslage.

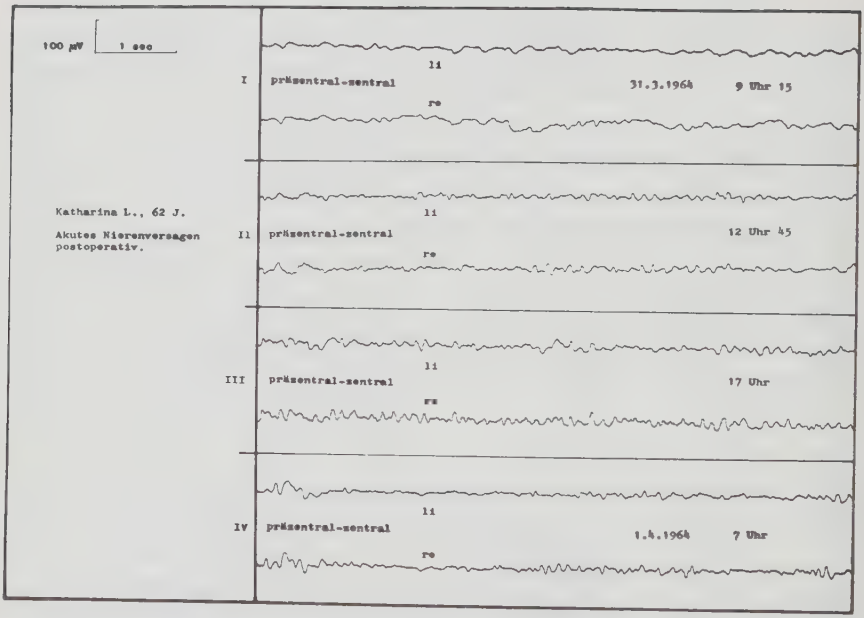

Abb.2: Beispiel einer Besserung des Hirnstrombildes während extrakorporaler Dialyse.

Abl.I Vor Dialysebeginn vorwiegend flache Theta- und Delta-Wellen.

Abl.II Während Dialyse vermehrt Alpha-Wellen, die vereinzelt von Theta-Wellen durchsetzt sind.

Abl.III Nach Dialyse Alpha- und Theta-Wellen, leichte Spannungsaktivierung.

Abl.IV 1 Tag nach Dialyse wieder etwas spannungsgeringer, vermehrt Theta-Wellen. Gebessert gegenüber dem Ausgangsbefund.

schädigung mit Spannungsverminderung, zahlreichen Zwischenwellen und vereinzelt Delta-Wellen. Bei üblicher Glukosekonzentration blieben die Hirnstrombilder bei Andauern von Somnolenz, Desorientiertsein und Verwirrung während der Dialyse unverändert. Am nächsten Morgen zeigte sich bei gleichbleibendem klinischen Bild eine deutliche Besserung des EEG-Befundes in einer merklichen Abnahme der Delta-Wellen und Spannungsaktivierung. Das EEG vor der nächsten Dialyse, die drei Tage später mit reduzierter Glukosekonzentration durchgeführt wurde, ergab wieder eine Frequenzverlangsamung und Spannungsverminderung. Es war während und nach der Dialyse diesmal eine deutliche Besserung des Hirnstrombildes zu erkennen, die noch bis zum nächsten Morgen anhielt. Bemerkenswerterweise verschlechterte sich aber in diesem Falle die psychische Allgemeinverfassung der Patientin; Unruhezustände, Angstgefühle und Somnolenz kamen trotz Besserung des EEG-Befundes verstärkt zum Ausdruck (Abb.2).

Zusammenfassend läßt sich die Feststellung treffen, daß bei dem geringeren Glukosegehalt der Waschlösung häufigere und vor allem deutlichere EEG-Verschlechterungen unter der Dialyse beobachtet werden konnten als bei der bisher üblichen Glukosekonzentration.

Patientengruppe C (Tab.5)

Es wurden an 7 Patienten mit akuter oder chronischer Urämie 12 Dialysen mit einer um die Hälfte der bisher üblichen erhöhten Glukosekonzentration der Elektrolytlösung, also mit 1,5 g/100 ml durchgeführt. Wir sahen trotz der bedeutenden Erhöhung des Glukosegehaltes der Waschlösung bei 5 von unseren 7 Patienten teils geringere, teils sehr auffällige Verschlechterungen der EEG-Befunde während und nach der Dialyse.

Die Patientin Frieda B. (Nr.1) mit akutem Nierenversagen bei Pankreatitis zeigte einen mittelschwer veränderten elektroenzephalographischen Ausgangsbefund. Während der Dialyse

Tab.5: Patientengruppe C: extrakorporale Dialysen mit erhöhter Glukosekonzentration des Dialysates (1,5 g/100 ml). Übersicht der EEG-Befundänderungen (Abl.I-IV s. Text S.8).

Dialyse			EEG-	B e f u n d e			D i a g n o s e
Nr.	Pat.	Datum	Abl.	geb.	ver.	unv.	Bemerkungen
1	Frida B. 69 J.	1.10. 64	I	mittelschwer			Akutes Nierenversagen bei Pankreatitis. Somnolent, aber ansprechbar. Während und nach Dialyse unverändert.
			II		+		
			III		+		
			IV		+		
2	Theo.G. 40 J.	28.9. 64	I	mittelschwer			Chronische Glomerulonephritis. Keine psychischen und neurologischen Symptome.
			II			+	
			III			+	
			IV	+			
3	dgl.	3.10. 64	I	mittelschwer			
			II	(+)			
			III			+	
			IV	(+)			
4	Gris.P. 40 J.	5.10. 64	I	mittelschwer			Pyelonephritische Schrumpfnieren bds. Somnolent, kaum ansprechbar. Nach Dialyse erhebliche motorische Unruhe.
			II			+	
			III		+		
			IV	+			
5	Hild.V. 59 J.	8.10. 64	I	mittelschwer			Chron.interst.Nephritis. Somnolent, unruhig. Während und nach Dialyse unverändert.
			II		+		
			III		+		
			IV	+			
6	Wolfg.R. 39 J.	14.10. 64	I	leicht			Chron.Glomerulonephritis. Keine zerebralen Symptome, nach der Dialyse unverändert.
			II		+		
			III		+		
			IV		+		
7	Wald.E. 29 J.	20.10. 64	I	leicht			Chron.Glomerulonephritis. Keine psychischen und neurologischen Veränderungen.
			II			+	
			III	(+)			
			IV	+			
8	dgl.	26.10. 64	I	leicht			
			II			+	
			III		(+)		Keine Verschlechterung der Bewußtseinslage.
			IV		+		

Fortsetzung s.nächste Seite

Dialyse			EEG- B e f u n d e				D i a g n o s e
Nr.	Pat.	Datum	Abl.	geb.	ver.	unv.	Bemerkungen
9	Käthe G. 54 J.	6.10. 64	I	mittelschwer			Akutes Nierenversagen bei Cholangitis. Stark somnolent, kaum ansprechbar
			II	(+)			
			III	+			
10	dgl.	7.10. 64	IV+I			+	
			II	+			
			III			+	
11	dgl.	8.10. 64	IV+I			+	
			II			+	
			III	+			
			IV	+			
12	dgl.	19.10. 64	I	leicht			Nach 3 Dialysen gut ansprechbar, deutliche Aufhellung der Bewußtseinslage.
			II			+	
			III	(+)			

konnten wir eine deutliche Frequenzverlangsamung und nach der Dialyse eine weitere Verschlechterung mit Auftreten von steilen Wellen feststellen. Am nächsten Tag besserte sich das Hirnstrombild wieder, blieb aber immer noch frequenzverlangsamter und spannungsaktivierter als vor der Dialyse. Die somnolente und apathische Bewußtseinslage der Patientin erfuhr keine Veränderung, trotzdem blieb sie während der ganzen Zeit ansprechbar (Abb.3).

Anders die Patientin Griseldis P. (Nr.4, pyelonephritische Schrumpfnieren bds.). Hier verminderte sich die Ansprechbarkeit gegen Ende der Dialyse, und es traten Zeichen von erheblicher Unruhe auf. Der mittelschwer veränderte EEG-Ausgangsbefund blieb zunächst während der Dialyse gleich. Erst nach der Dialyse zeigten sich plötzlich steile Wellen und deutliche Spannungsaktivierung. Am nächsten Morgen waren keine langsamen Wellen mehr vorhanden, die Spannung normalisierte sich und klinisch ließ sich ebenfalls eine Besserung mit Aufhellung der Bewußtseinslage erkennen (Abb.4).

Im Fall der Patientin Hildegard V. (Nr.5, Urämie bei chron. interstitieller Nephritis) war eine vorübergehende EEG-Verschlechterung während der Dialyse sehr auffällig. Trotz Zunahme der langsamen Wellenformen und Auftreten steiler Potentialabläufe fand sich klinisch jedoch keine Veränderung der bereits vorher alterierten psychischen Allgemeinverfassung. Nach der Dialyse und besonders am nächsten Morgen fühlte sich die Patientin subjektiv wohler, Somnolenz und Bewußtseinstrübung hellten sich auf, im EEG konnten wir eine deutliche Frequenzzunahme beobachten (Abb.5).

In den Fällen 6 und 7 (Tab.5) - urämische Zustände bei chronischer Glomerulonephritis - waren EEG-Verschlechterungen nur leicht ausgeprägt, hielten aber am Tage nach der Dialyse weiter an. Unveränderte bzw. gebesserte Hirnstrombilder zeigten der Patient Theodor G. (Nr.2 und 3 - Urämie bei chronischer Glomerulonephritis) und die Patientin Käthe G.

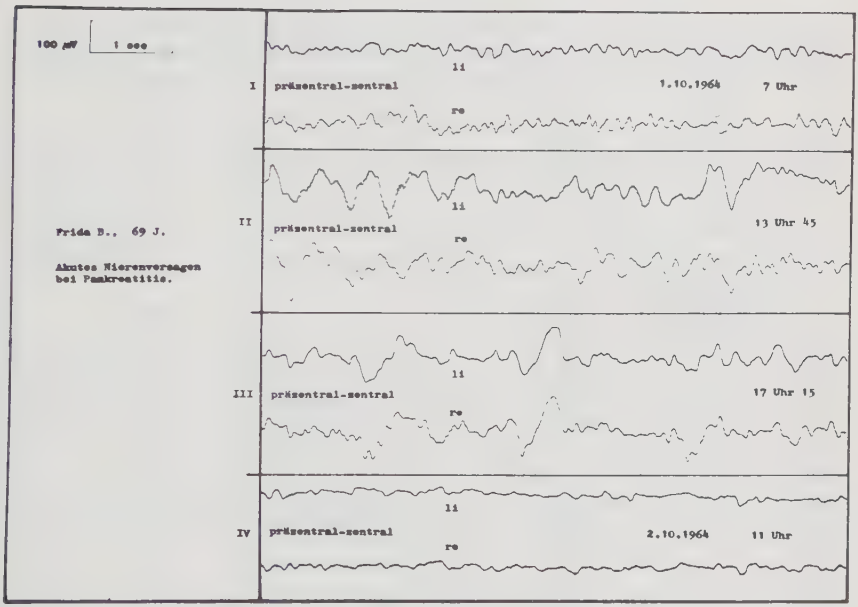

Abb.3: Beispiel einer Verschlechterung des Hirnstrombildes während extrakorporaler Dialyse trotz erhöhter Glukosekonzentration.

Abl.I Vor Dialyse Auftreten von zahlreichen Theta-Wellen.

Abl.II Während der Dialyse vermehrt spannungsaktive Delta-Wellen.

Abl.III Nach Dialyse etwas spannungsgeringer, noch immer Vorherrschen von Delta-Wellen.

Abl.IV 1 Tag nach Dialyse überwiegend flache Theta- und Delta-Wellen. Verschlechterung gegenüber dem Ausgangsbefund.

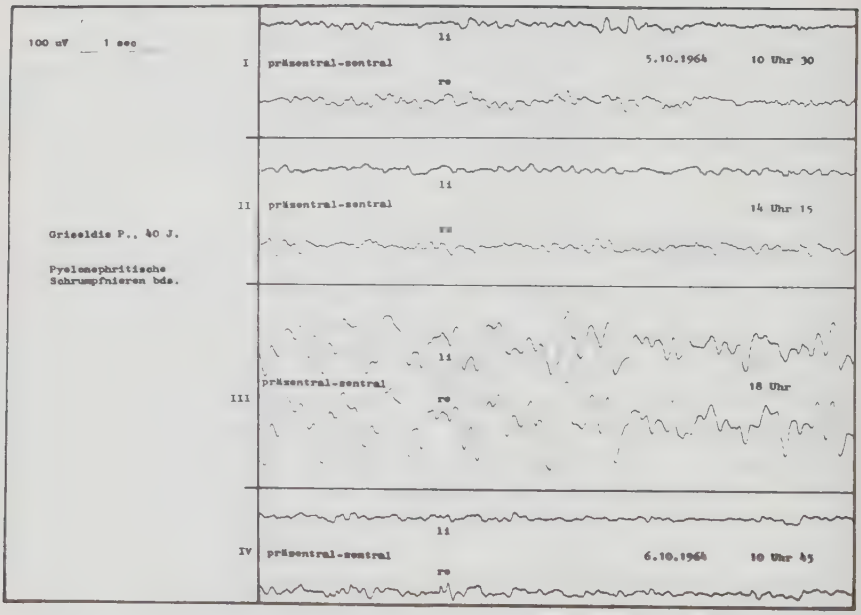

Abb.4: Verschlechterung des Hirnstrombildes erst unmittelbar nach Beendigung der extrakorporalen Dialyse mit erhöhter Glukosekonzentration.

Abl.I Vor der Dialyse Vorherrschen von Alpha- und Theta-Wellen.

Abl.II Während der Dialyse etwas vermehrt Theta-Wellen.

Abl.III Nach der Dialyse deutliche Spannungsaktivierung, zahlreiche Delta-Wellen und steile Abläufe.

Abl.IV Am Tage nach der Dialyse wieder spannungsgering, Alpha- und Theta-Wellen. Keine sichere Veränderung gegenüber dem Ausgangsbefund.

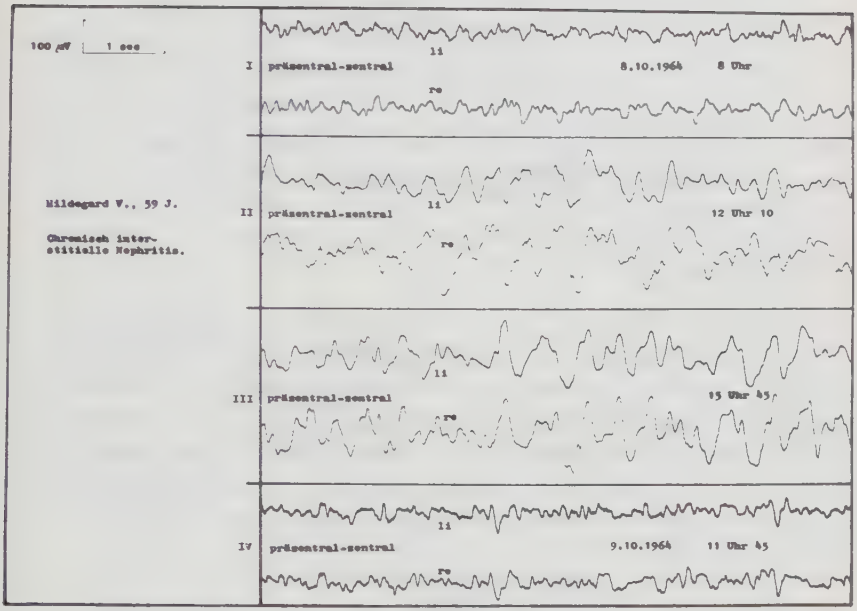

Abb.5: Beispiel einer charakteristischen Verschlechterung des Hirnstrombildes während und nach extrakorporaler Dialyse trotz erhöhter Glukosekonzentration.

Abl.I Vor Dialysebeginn Wechsel von Alpha-, Theta- und einzelnen Delta-Wellen.

Abl.II Während der Dialyse Auftreten zahlreicher spannungsaktiver Delta-Wellen.

Abl.III Das EEG nach der Dialyse ist weiterhin sehr spannungsaktiv, von Delta-Wellen beherrscht, häufige steile Wellen.

Abl.IV Am Tage nach der Dialyse Wechsel von Beta-, Alpha- und Theta-Wellen. Leichte Besserung gegenüber der Ausgangslage.

(Nr.9-12). Letztere Patientin mit akutem Nierenversagen bei Cholangitis wurde an 3 aufeinanderfolgenden Tagen dialysiert. Danach besserten sich Somnolenz und Bewußtseinstrübung. Sie wurde gut ansprechbar und fühlte sich in besserem Allgemeinzustand. Die vorher mittelschwer veränderten EEG-Ableitungen entsprachen der subjektiven Empfindung. Nach der 3. Dialyse ließ sich eine deutliche Besserung des Hirnstrombildes mit Frequenzzunahme und Spannungsaktivierung erkennen.

Patientengruppe A - C

Abschließend wollen wir die während und nach der Dialyse sowie am Tag nach der Dialyse beobachteten EEG-Veränderungen in den 3 Patientengruppen mit unterschiedlicher Glukosekonzentration der Elektrolytlösung zahlenmäßig zusammenstellen und miteinander vergleichen. Die folgende Tab.6 gibt eine Übersicht über die anteilsmäßig gefundenen Verschlechterungen bzw. Besserungen der EEG-Befunde in den verschiedenen Patientengruppen.

Tab.6

Gruppe	EEG-Ableitungen						
	insges.	verschlechtert		gebessert		unverändert	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
während und nach Dialyse							
A = 0,5 %	38	20	52,6	12	31,6	6	15,8
B = 1,0 %	16	4		2		10	
	*) 48	33	58,0	7	14,0	8	28,0
C = 1,5 %	24	7	29,2	8	33,3	9	37,5
am Tage nach der Dialyse							
A = 0,5 %	19	7	29,2	9	47,4	3	15,8
B = 1,0 %	8	1	12,5	3	37,5	4	50,0
C = 1,5 %	11	3	27,3	6	54,5	2	18,2

*) nach Befunden von STÖLZEL (15)

Wir können daraus ersehen, daß - unter Berücksichtigung der vorher von STÖLZEL in Gruppe B während der Dialyse beobachteten EEG-Veränderungen - in der Gruppe C anteilsmäßig die wenigsten Hirnstrombild-Verschlechterungen während und nach der Dialyse aufgetreten sind, wobei jedoch die kleine und unterschiedliche Zahl der Beobachtungen in den einzelnen Gruppen berücksichtigt werden muß. An Hand der angeführten Beispiele läßt sich aber deutlich demonstrieren, daß wir trotz der dreifachen Erhöhung des Glukosegehaltes des Dialysierbades eindeutige und ausgeprägte EEG-Verschlechterungen beobachtet haben.

Patientengruppe D (Tab.7)

Wir führten bei 15 Patienten mit akuter und chronischer Niereninsuffizienz intravenöse Infusionen von 200 ml einer 50%igen Glukoselösung durch. Registrierung der elektroenzephalographischen Ableitungen:

I vor Infusion
II nach 1 Stunde (100 ml)
III nach 2 Stunden (200 ml)
IV am Tage nach der Infusion

Die Ausgangs-EEG-Befunde ergaben in 13 Fällen leichte bis mittelschwere und in 2 Fällen schwere Allgemeinschädigungen. Während und nach der Infusion haben wir bei 4 Patienten Verschlechterungen der Hirnstrombilder gesehen. Es handelte sich dabei um 2 Patienten mit akutem postoperativem Nierenversagen, um einen Fall von Niereninsuffizienz nach Schlafmittel-Intoxikation und einen anderen Patienten mit Amyloidnephrose. Bei 8 Patienten waren die EEG-Befunde leicht gebessert und bei 3 Patienten blieben sie völlig unbeeinflußt. Am Tage nach der Infusion ließen im wesentlichen alle Patienten wieder den Ausgangsbefund erkennen. Die mehr oder weniger getrübte Bewußtseinslage unserer Patienten zeigte während und nach der Infusion kaum Veränderungen.

Wir wollen auf 4 Patienten, die bereits während der Dialyse mit Hirnstromableitungen untersucht wurden, näher eingehen. Der schwerkranke Dietrich H. (Nr.15, akutes Nierenversagen

Tab.7: Patientengruppe D: intravenöse Infusionen von 200 ml einer 50%igen Glukoselösung bei einer Infusionsdauer von 2 Stunden. Übersicht der EEG-Befundänderungen (Abl.I-IV s. Text S.14).

i.v.-Glukose-Inf. (50%ige Lösg.)			EEG- B e f u n d e				Blut-zucker	D i a g n o s e
Nr.	Pat.	Datum	Abl.	geb.	ver.	unv.	mg%	Rest-N im Serum
1	Hild.K. 50 J.	22.10. 63	I	mittelschwer			120	Chronisch rezidiv. Pyelonephritis.
			II	(+)			380	
			III	(+)			420	
			IV	(+)			115	Rest-N 77 mg%
2	Anna K. 52 J.	26.10. 63	I	leicht			90	Akute Pyelonephritis.
			II			+	290	
			III			+	167	
			IV			+	193	Rest-N nicht erhöht
3	Anna M. 48 J.	31.10. 63	I	leicht			160	Doppelseitige Zystennieren.
			II	+			380	
			III	+			360	
			IV			+	150	Rest-N 110 mg%
4	Walt.H. 65 J.	6.11. 63	I	leicht			85	Nephrotisches Syndrom.
			II			+	120	
			III	(+)			220	
			IV			+	80	Rest-N n.erhöht
5	Manf.S. 25 J.	13.11. 63	I	leicht			65	Chronische Glomerulonephritis.
			II	(+)			180	
			III			+	125	
			IV			+	80	Rest-N 60 mg%
6	Gerda H. 60 J.	28.11. 63	I	leicht			75	Hypokaliämische Nephropathie.
			II	(+)			260	
			III	(+)			330	
			IV			+	80	Rest-N 48 mg%
7	W.v.H. 22 J.	18.1. 64	I	mittelschwer			70	Akutes Nierenversagen n.Schlafmittelintox.
			II		+		215	
			III		+		200	
			IV			+	75	Rest-N n.erhöht
8	Carl A. 63 J.	10.3. 64	I	leicht			95	Chron.Niereninsuffizienz bei Arthritis urica.
			II		(+)		300	
			III		(+)		120	
			IV			+	95	Rest-N 122 mg%
9	Marg.S. 43 J.	26.3. 64	I	schwer			140	Chron.Pyelonephritis re.bei Agenesie der li.Niere.
			II	(+)			330	
			III	+			530	
			IV		+		118	Rest-N 322 mg%

Fortsetzung s.nächste Seite

i.v.-Glukose-Inf. (50%ige Lösg.)			EEG- B e f u n d e				Blutzuk-ker	D i a g n o s e
Nr.	Pat.	Datum	Abl.	geb.	ver.	unv.	mg%	Rest-N im Serum
10	Kath.L. 62 J.	9.4. 64	I II III IV	mittelschwer +	 +	 +	120 480 680 90	Akutes postopera- tives Nierenver- sagen. Rest-N 148 mg%
11	Willi F. 66 J.	2.5. 64	I II III IV	leicht 	 	 + + +	130 370 300 114	Amyloidnephrose. Rest-N n.erhöht
12	Kurt N. 52 J.	22.4. 64	I II III IV	mittelschwer (+) 	 	 + +	110 235 330 105	Akutes Nierenver- sagen bei Cholan- gitis. Rest-N 149 mg%
13	Elsa V. 69 J.	2.5. 64	I II III IV	schwer (+) 	 (+)	 + 	190 450 525 134	Akutes postopera- tives Nierenver- sagen. Rest-N 147 mg%
14	Eva P. 36 J.	20.5. 64	I II III IV	mittelschwer 	 	 + + +	230 400 570 125	Akutes Nierenver- sagen nach CCl_4- Intoxikation. Rest-N 149 mg%
15	Dietr.H. 33 J.	20.5. 64	I II III IV	mittelschwer 	 (+) (+) 	 +	120 550 580 100	Akutes postopera- tives Nierenver- sagen. Rest-N 159 mg%

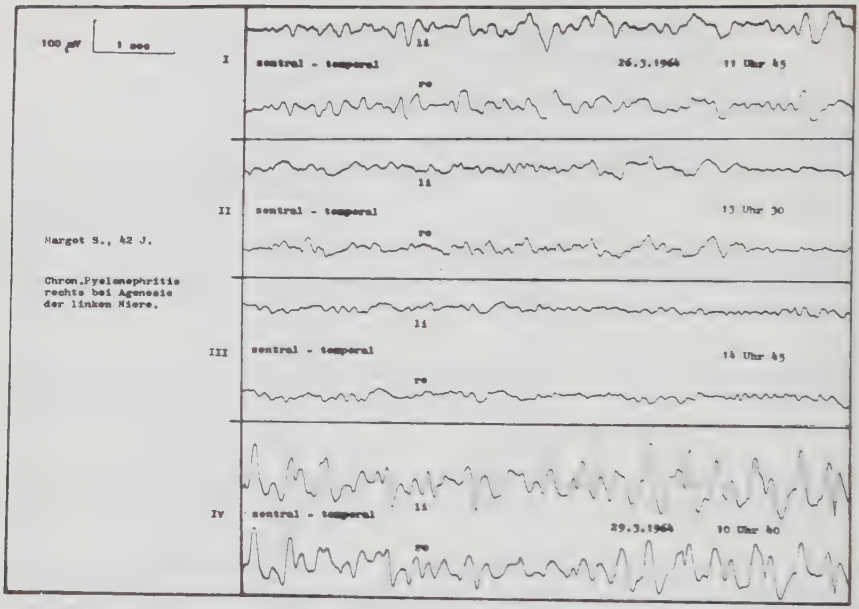

Abb.6: Beispiel einer Besserung des Hirnstrombildes während und nach Glukose-Infusion.

Abl.I Vor der Infusion Theta- und Delta-Wellen.

Abl.II Während der Infusion frequenzrascher, nur noch einzelne Delta-Wellen. Auftreten von Beta- und Alpha-Wellen.

Abl.III Nach der Infusion deutliche Besserung. Vorherrschen von Alpha-Wellen, die nur noch selten von Theta- und ganz vereinzelt von Delta-Wellen durchsetzt sind.

Abl.IV 3 Tage nach der Infusion wieder deutliche Verschlechterung, fast ausschließlich spannungsaktive Theta- und Delta-Wellen, häufiger steile Abläufe.

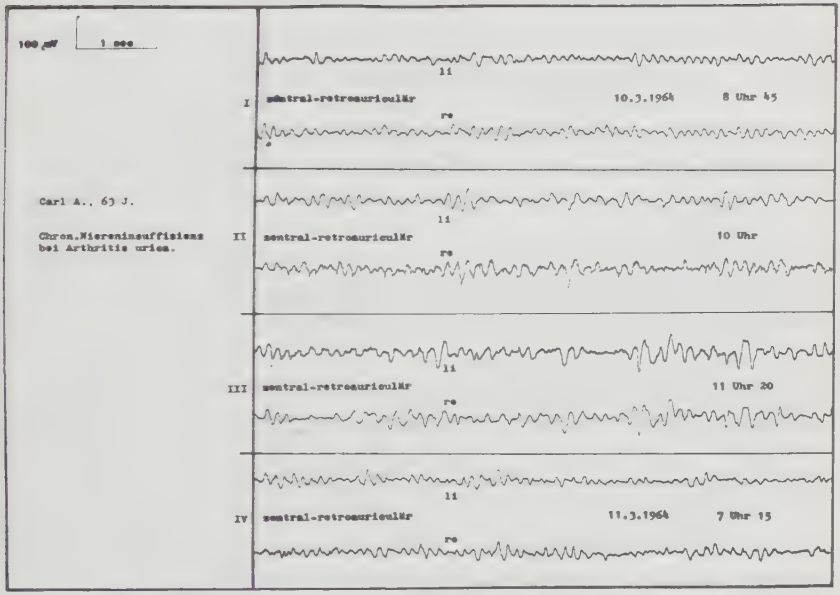

Abb.7: Beispiel einer Verschlechterung des Hirnstrombildes während und nach Infusion von 50%iger Glukose-Lösung.

Abl.I Vor der Infusion Vorherrschen von Alpha-Wellen, vereinzelt Theta-Wellen.

Abl.II Während der Infusion vermehrt Theta-Wellen.

Abl.III Nach der Infusion spannungsaktiver, weitere Zunahme von Theta-Wellen.

Abl.IV Am Tage nach der Infusion entspricht das EEG wieder der Ausgangslage.

nach Rektumamputation) wies während und nach 2 Dialysen mit 1 %iger Glukosekonzentration der Elektrolytlösung (Tab.3, Nr.6 und 7) unveränderte bzw. leicht gebesserte EEG-Befunde auf. Bei gleicher Ausgangslage ließ das Hirnstrombild während der Glukoseinfusion eine deutliche Spannungsaktivierung und Frequenzverlangsamung erkennen. Nach der Infusion intensivierte sich die beobachtete Verschlechterung, und es traten Gruppen von Deltawellen auf. Am nächsten Morgen war der gleiche Befund wie am Vortag zu erheben.

Bei der Patientin Katharina L. (Tab.4, Nr.3 und Tab.3, Nr.4), die während und nach 2 Dialysen mit unterschiedlicher Glukosekonzentration unveränderte und gebesserte Hirnstrombilder bot, zeigten sich während der Infusion in dem von Zwischenwellen beherrschten EEG plötzlich zahlreiche Deltawellen, die nach der Infusion wieder verschwanden (Nr.10).

Der Patient Kurt N. (Tab.4, Nr.1 und Tab.3, Nr.3) und die Patientin Margot S. (Tab.4, Nr.4 und 5 - Abb.1) hatten unter der Dialyse sehr auffallende EEG-Verschlechterungen aufzuweisen. Bei gleichem Ausgangsbefund wie vor der Dialyse ließ sich bei beiden Patienten nach der Glukoseinfusion eine Besserung der Hirnstrombilder erkennen, die allerdings nicht von Dauer war (Abb.6).

Bei dem Patienten Carl A. (Nr.8), dessen urämischer Zustand durch konservative Therapie kompensiert werden konnte, hatten wir vor der Infusion ein leicht verändertes EEG mit Vorherrschen von Alpha-Wellen, in die gelegentlich Theta-Wellen und vereinzelt steile Abläufe eingestreut waren. Während und nach der Infusion wurde das EEG dysrhythmischer und niederfrequenter, und es traten vermehrt Frequenzen des Theta-Bereiches auf. Am nächsten Tag kehrte das Hirnstrombild zum Ausgangsbefund zurück (Abb.7).

Zusammenfassend haben wir beobachten können, daß die EEG-Veränderungen während und nach Glukoseinfusion nur von leichter und vorübergehender Natur waren und klinisch nie zum Ausdruck

kamen. In den meisten Fällen zeigten die Hirnstrombilder eher eine Tendenz zur Besserung, wir haben jedoch einige, wenn auch geringe, Verschlechterungen gesehen.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Es konnten also in allen drei Gruppen urämischer Patienten während und nach extrakorporalen Dialysen, die mit unterschiedlicher Glukosekonzentration der Waschlösung durchgeführt wurden, EEG-Veränderungen beobachtet werden. Die schon vorher bei der üblichen Glukosekonzentration beschriebenen Hirnstrombild-Verschlechterungen konnten wir sowohl bei vermindertem als auch bei erhöhtem Glukosegehalt feststellen. Desgleichen waren Besserungen der Befunde in allen drei Gruppen zu verzeichnen. Es muß allerdings bemerkt werden, daß die EEG-Verschlechterungen in Gruppe A am deutlichsten und vor allem am häufigsten auftraten, während in Gruppe C eher unveränderte bzw. leicht gebesserte elektroenzephalographische Befunde zu überwiegen schienen (vgl. Tab.6).

Es war dennoch überraschend, auch in der Gruppe C, bei der die bereits von KENNEDY angewandte hohe Glukosekonzentration zur Verwendung kam, ausgeprägte EEG-Alterationen anzutreffen. KENNEDY und Mitarbeiter sahen bei 11 Patienten nur ein einziges Mal während der Dialyse eine Verschlechterung der Hirnstrombilder. In den 10 übrigen Fällen fehlten Veränderungen und bereits vorhandene psychische und neurologische Symptome besserten sich. Die Autoren sprachen von 60 weiteren Dialysen, wo sie mit gleichen Glukosekonzentrationen keine oder nur geringe EEG-Verschlechterungen beobachtet hätten (11). Unsere in Tab.6 zusammengestellten Ergebnisse zeigen im Gegensatz zu KENNEDY eine deutliche Verschlechterung der EEG-Befunde auch in der Patientengruppe C, was besonders aus den Abb.3, 4 und 5 klar hervorgeht.

Der Versuch, die EEG-Anomalien in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund zu sehen, d.h. eine schwere Allgemeinschädigung im Hirnstrombild vor der Dialyse mit einer EEG-Verschlechterung

nach der Dialyse in Beziehung zu setzen, gelang nicht. Wie aus Tab.8 ersichtlich, waren in den Fällen mit initial leicht oder schwer verändertem Hirnstrombild jeweils etwa die gleiche Anzahl von Besserungen und Verschlechterungen der Befunde zu ermitteln, wobei in unseren Fällen eher die schweren als die leichten Allgemeinveränderungen unter der Dialyse eine Besserung erfuhren. Bei der größeren Anzahl der mittelschwer veränderten EEG-Ableitungen zeigte sich des öfteren eine Tendenz zur Verschlechterung der Befunde.

Es haben sich auch keine sicheren Beziehungen zwischen dem dialyse-induzierten Rest-N-Konzentrationsabfall im Plasma und den EEG-Veränderungen während der Dialyse ergeben. Aus Tab.9 könnte jedoch sichtbar werden, daß bei einer hohen Rest-N-Ausgangskonzentration und schneller Normalisierung durch die Dialyse eher Hirnstrombild-Verschlechterungen auftreten als bei geringerer Differenz der Rest-N-Konzentration. Das gleiche schien der Fall zu sein, wenn sukzessive Dialysen vorgenommen wurden und der Harnstoffwert nur langsam gesenkt wurde, oder aber, wenn hohe Blutzuckerkonzentrationen im Plasma mit einem raschen Rest-N-Abfall zusammentrafen, wie einige Fälle in Gruppe C erkennen ließen (s.Tab.9 a) C-9 und 9 b) C-2,7,10,11,12).

USHIHORI, KOBATA und NISHIOKA (14) hatten im Hirnstrombild von 5 urämischen Patienten und in Tierversuchen (12,13) nach einer intravenösen Zufuhr von 200 ml einer 40-50 %igen Glukoselösung zunächst ein Verschwinden, dann eine merkliche Zunahme von trägen Wellen beobachtet. Bei unseren 15 Patienten machte sich der direkte Einfluß der hypertonen Glukoselösung auf das EEG nur in geringem Ausmaß bemerkbar. Wir haben während der Infusion keine deutlichen Besserungen oder Verschlechterungen gegenüber den Ausgangsbefunden feststellen können. Die Blutzuckerkonzentrationen, die während der Infusion durchschnittlich auf das 2-3fache der Norm anstiegen, ließen sich kaum zu den leichten Veränderungen in Beziehung setzen. Dagegen schien - ein normaler Ausgangswert vorausgesetzt - eher bei stark als bei mäßig erhöhtem Blutzuckergehalt die Tendenz zur Verschlechterung zu bestehen.

Tab.8: Zusammenstellung der während und nach Dialyse beobachteten EEG-Veränderungen im Hinblick auf den Ausgangsbefund.

vor Dialysen	EEG - Befunde: Pat.-Gruppe Dialyse-Nr.	während (o) nach (+) Dialysen: geb.	ver.	unv.
1) leichte Allgemeinschädigung	A - 14		+	
	B - 5			o+
	B - 8			o+
	C - 6		o+	
	C - 7	+		o
	C - 8		+	o
	C - 12	+		o
2) schwere Allgemeinschädigung	A - 6		+	o
	A - 9	+	o	
	A - 10	o+		
	A - 13			o+
	A - 17		o+	
	A - 20	o+		
3) mittelschwere Allgemeinschädigung	A - 1		o+	
	A - 2		o+	
	A - 3	o+		
	A - 4		o+	
	A - 5		o	+
	A - 7		+	
	A - 8		o+	
	A - 11		+	o
	A - 12		o+	
	A - 15		o+	
	A - 16	+		o
	A - 18	o+		
	A - 19	+	o	
	B - 1		o	+
	B - 2	+	o	
	B - 3		o+	
	B - 4			o+
	B - 6			o+
	B - 7	+		o
	C - 1		o+	
	C - 2			o+
	C - 3	o		+
	C - 4		+	o
	C - 5		o+	
	C - 9	o+		
	C - 10	o		+
	C - 11	+		o

Tab.9: Patientengruppen A - C: EEG-Veränderungen während und nach Dialyse und blutchemische Werte.

EEG-während u. nach Dialyse	Befunde vor Dialyse: Pat.-Gruppe Nr.	Befunde vor Dialyse	Rest-N vor Dialyse mg%	Rest-N nach Dialyse mg%	Diff. %	Ges.N-Menge im Dialysat g	Blutzucker-Konzentration Mittel-wert mg%	Blutzucker-Konzentration Höchstwert mg%
a)deutlich gebessert	A- 3	mittels.	190	130	34,7	22,7	140	150
	C- 9	mittels.	405	221	45,4	63,3	455	490
b)unverändert bzw. leicht gebessert	A- 6	schwer	181	97	46,5	36,1	236	256
	A-10	schwer	242	141	41,7	33,8	374	405
	A-13	schwer	284	134	53,2	37,3	303	335
	A-16	mittels.	193	110	43,0	33,8	125	130
	A-18	mittels.	115	69	40,0	18,2	163	200
	A-20	schwer	212	129	39,2	38,5	118	120
	B- 4	mittels.	127	84	33,9	16,8	295	310
	B- 5	leicht	178	84	52,8	43,5	305	315
	B- 6	mittels.	264	125	52,8	43,5	303	330
	B- 7	mittels.	206	100	51,5	25,2	305	320
	B- 8	leicht	84	53	36,9	19,6	233	240
	C- 2	mittels.	230	121	47,4	34,2	380	440
	C- 3	mittels.	125	81	35,2	14,8	298	340
	C- 7	leicht	202	94	53,5	41,3	400	400
	C-10	mittels.	278	161	42,1	43,6	315	500
	C-11	mittels.	212	73	65,6	51,4	515	560
	C-12	leicht	168	68	59,6	25,1	410	420
c)deutlich verschl.	A- 1	mittels.	188	95	40,9	34,6	123	130
	A- 2	mittels.	246	117	52,4	52,5	140	150
	A- 4	mittels.	268	143	46,6	44,1	113	180
	A- 5	mittels.	262	106	59,6	61,4	155	170
	A- 8	mittels.	294	122	58,5	38,2	208	210
	A-11	mittels.	280	138	50,7	52,6	298	335
	A-12	mittels.	180	103	42,8	26,1	210	215
	A-14	leicht	219	69	68,5	49,3	172	203
	A-15	mittels.	220	130	40,9	38,9	128	156
	A-17	schwer	201	99	50,7	39,8	158	165
	C- 1	mittels.	248	116	53,2	38,6	267	316
	C- 4	mittels.	174	71	59,2	41,6	400	490
	C- 5	mittels.	238	100	58,0	32,1	390	395
d)unverändert bzw. leicht verschl.	A- 7	mittels.	267	119	55,4	35,0	178	210
	A- 9	schwer	222	109	50,9	47,5	363	410
	A-19	mittels.	106	52	50,9	29,8	146	170
	B- 1	mittels.	134	73	45,5	17,7	298	335
	B- 2	mittels.	189	81	57,1	30,5	345	350
	B- 3	mittels.	190	98	48,3	39,7	235	255
	C- 6	leicht	274	175	39,8	49,7	320	340
	C- 8	leicht	147	78	46,9	24,2	250	260

Das Ausmaß der Hirnstrombild-Alterationen während und nach intravenöser Glukoseinfusion war aber in jedem Fall sehr gering und niemals mit dem während der Dialysen beobachteten zu vergleichen.

Die auffallende Diskrepanz zwischen rascher Normalisierung der Elektrolytstörungen sowie weitgehender Korrektur der Azotämie und der vorübergehenden Verschlechterung psychischer und neurologischer Symptome bei urämischen Patienten, die mit der künstlichen Niere behandelt wurden, hat bereits zu einigen Untersuchungen Anlaß gegeben. Im folgenden soll über die wesentlichsten Befunde und Theorien zusammenfassend berichtet werden, die das Auftreten der Alterationen des Zentralnervensystems und damit die EEG-Veränderungen während und nach Dialyse betreffen.

Es wurde von der Tatsache ausgegangen, daß Harnstoff gleichmäßig im Gesamtkörperwasser verteilt und im Blutplasma wie im Liquor cerebrospinalis unter physiologischen Bedingungen in annähernd gleicher Konzentration vorhanden ist. Dank seines niedrigen Molekulargewichts und seiner Eigenschaften als Nichtelektrolyt vermag er den osmotischen Druck einer Lösung stark zu steigern. So kommt es nach intravenösen Urea-Infusionen, die eine unterschiedliche Harnstoffkonzentration in benachbarten Flüssigkeitsräumen erzeugen, zu einer erheblichen Erhöhung der Plasmaosmolarität gegenüber der Osmolarität im Liquor, was einen Wasserabstrom aus dem Hirngewebe in den Plasmaraum zur Folge hat. Diese Wirkungsweise des Harnstoffs wird besonders in der Neurochirurgie zur Behandlung des Hirnödems ausgenutzt.

Nach Untersuchungen von HUNZIKER und Mitarbeitern(16,17) kann der osmotische Druckgradient zwischen Plasma und Liquor durch Urea-Dauerinfusionen über längere Zeit aufrecht erhalten werden, und zwar so lange bis er durch Diffusion und renale Ausscheidung des Harnstoffs abgebaut und die osmotische Ausgangslage wieder hergestellt ist. Die Autoren

machten gleichzeitig die Feststellung, daß der Eintritt des Harnstoffs vom Blut- in den Liquorraum nur sehr langsam erfolgt (s.Abb.8).

SCHOOLAR, BARLOW und ROTH (18) beobachteten ebenfalls - in Tierversuchen nach Infusion von radioaktiv markierter Urea - eine beträchtliche Verzögerung im Anstieg der Liquor-Harnstoffkonzentration gegenüber der Harnstoffkonzentration im Plasma. KLEEMAN, DAVSON und LEVIN (19) infundierten radioaktiv markierten Harnstoff unter Umgehung der Blutbahn direkt in den Liquorraum von Kaninchen und sahen im Vergleich mit den Konzentrationsgradienten nach intravenöser Zufuhr das Eindringen einer 4-5mal so großen Harnstoffmenge in das ZNS. Die verschiedenen Autoren postulierten das Vorhandensein einer Blut-Liquorschranke für das Harnstoffmolekül, die vielleicht in einer Komponente der die beiden Flüssigkeitsräume trennenden Kapillarwände zu suchen wäre.

KENNEDY (20) sowie SCHEITLIN-HUNZIKER (6) bestimmten vor und nach Hämodialyse die Harnstoff- und teilweise auch osmotischen Konzentrationen im Serum Liquor urämischer Patienten und sahen ihre Vermutungen bestätigt, daß unter der Dialyse ein osmotischer Gradient geschaffen wird, der in umgekehrter Weise zur Wirkung kommt als wenn Urea zu therapeutischen Zwecken Verwendung findet.

Von einem "reverse urea effect" bei der Harnstoffbehandlung zur Hirnentwässerung wurde verschiedentlich schon vorher berichtet. Gewisse klinische Beobachtungen und die Tatsache, daß der Harnstoff mit dem Liquor nur langsam äquilibriert ließen darauf schließen, daß es nach Herstellung des Harnstoffgleichgewichts zwischen Blut und Liquor unter Umständen zu einem sekundären Druckanstieg und Hirnödem ("rebound overshoot") kommen konnte, besonders dann, wenn der verabfolgte Harnstoff ziemlich schnell wieder ausgeschieden wurde (21,22, 23). Zur Vermeidung des "rebound"-Phänomens schlugen dieselben Autoren vor, das Hirnödem mit hypertonen Mannitollösungen zu behandeln. Mannitol bliebe im Gegensatz zum Harnstoff im extrazellulären Raum und bewirke ein Abschwellen der Hirnsubstanz ohne einen sekundären Anstieg des intrakraniellen Drucks (21,24).

Die beiden erwähnten Autorengruppen um KENNEDY sowie SCHEITLIN konnten feststellen, daß der Abfall der Harnstoffkonzen-

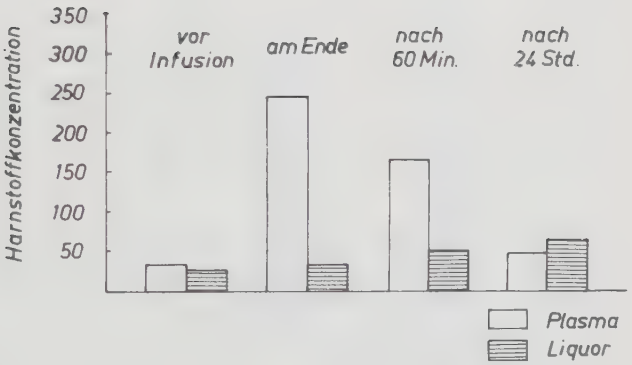

Abb.8: Harnstoffkonzentrationen in Blutplasma und Liquor vor und nach intravenösen Infusionen einer 30 %igen Harnstofflösung nach Werten von HUNZIKER u. Mitarb. (17).

tration im Serum wesentlich schneller erfolgte als im Liquor und der daraus resultierende Wasserrückstrom in den Liquorraum einen vorübergehenden intrakraniellen Druckanstieg erzeugte, der für die psychischen und neurologischen Veränderungen der Patienten verantwortlich zu machen war. Abb. 9 zeigt die Harnstoff-Konzentrationsdifferenzen im Blutplasma und Liquor vor und nach Dialyse nach Werten von KENNEDY-LINTON-EATON. Die Untersuchungsergebnisse von SCHEITLIN-HUNZIKER, die darüber hinaus die osmotischen Konzentrationen in Liquor und Plasma vor und nach Dialyse bestimmten, sind in Abb.10 schematisch dargestellt. Es ergibt sich aus letzteren eine - im Vergleich zum Liquor - deutliche Herabsetzung der Serumosmolarität mit einem durchschnittlichen Harnstoffabfall von 80 % des Ausgangswertes, während der Liquor-Harnstoffabfall nur 30 % beträgt.

Vorher hatten bereits SITPRIJA und HOLMES (25) unter der Dialyse von urämischen Hunden einen deutlichen intrakraniellen Druckanstieg nachweisen können. Sie berichteten vom Anstieg des intraokularen Drucks, der bei den Tieren, genau wie der Liquordruckanstieg, mit dem Abfall der Serumosmolarität zu korrelieren war. Da sie fast immer auch beim Menschen einen Anstieg des intraokularen Drucks feststellen konnten, schlossen sie von ihren Erfahrungen mit den Tierversuchen auf erhöhte Druckverhältnisse im menschlichen Liquorbereich. Beobachtungen von GILLILAND und HEGSTRÖM (26) an urämischen Hunden erhärteten die Annahme, daß ein umgekehrt zur Wirkung kommender Blut-Liquor-Harnstoffgradient die einzigste Ursache für den intrakraniellen Druckanstieg während der Dialyse darstellt.

KENNEDY und andere Autoren bemühten sich nun, dem intrakraniellen Druckanstieg vorzubeugen und versuchten die relative Hyperosmolarität von Liquor und Gehirn insofern auszugleichen, indem sie die Plasmaosmolarität durch intravenöse Zufuhr von hyperosmolaren Lösungen erhöhten oder Dialysen ohne Harnstoffentzug durchführten. GILLILAND und HEGSTRÖM (26) unternahmen Dialysen an urämischen Hunden mit und ohne Urea in der Waschlösung. Sie stellten fest, daß der Liquordruck-

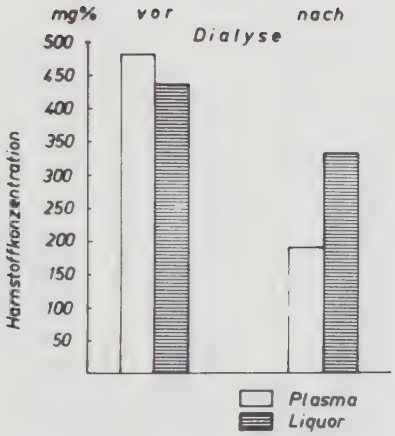

Abb.9: Harnstoffkonzentrationen in Blutplasma und Liquor vor und nach Hämodialyse. Durchschnittswerte nach KENNEDY u. Mitarb. (20).

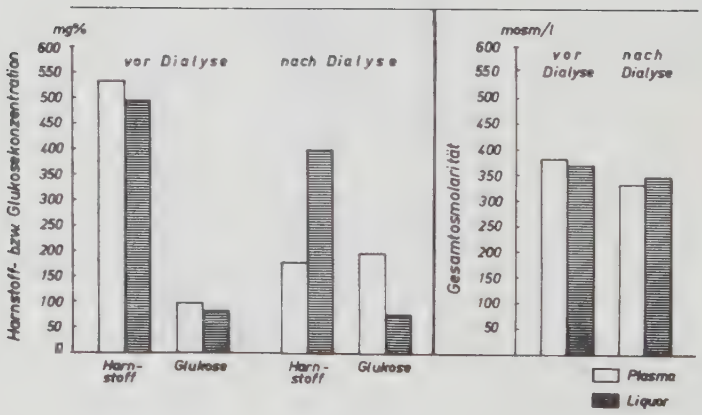

Abb.10: Harnstoff- und Glukosekonzentrationen sowie Gesamtosmolarität in Blutplasma und Liquor vor und nach Hämodialyse nach Werten von SCHEITLIN und HUNZIKER (5).

anstieg am größten war und sich am ehesten bei Tieren mit hohen initialen Rest-N-Werten bemerkbar machte, wenn es nämlich durch die Dialysewirkung zu einem sehr schnellen Harnstoffabfall kam. Bei Verwendung einer dem Rest-N-Ausgangswert entsprechenden Harnstoffkonzentration im Dialysierbad hatten sie kaum einen Druckanstieg und Anzeichen für ein Hirnödem beobachtet. KENNEDY dialysierte 14 urämische Patienten mit Zusatz von Harnstoff in der Elektrolytlösung und sah in diesen Fällen keine EEG-Veränderungen. Es schien ihm jedoch das Ziel der Dialyse mit dieser Maßnahme verfehlt zu sein, und er versuchte, einen Anstieg der Plasmaosmolarität mit Stoffen wie Laevulose und Glukose zu erreichen, die nach seinen Untersuchungen die Blut-Liquorschranke nur langsam passieren (11). Er konnte mit intravenöser Zufuhr von 100 g einer 62,5 %igen Laevuloselösung eine Besserung von Hirnstrombildern erzielen, die sich plötzlich unter der Dialyse verschlechtert hatten. Allerdings war diese Besserung nur vorübergehender Art, die KENNEDY mit der von ihm beobachteten Tatsache erklärte, daß der Blut-Laevulosegehalt, der gleich nach der Injektion auf 300-400 mg% angestiegen war, bereits nach 1 Stunde wieder auf den Ausgangswert von etwa 3-13 mg% abfiel. Es stellte sich für ihn die Frage, ob dies mit einer schnelleren Verstoffwechselung der Laevulose durch die Dialysewirkung zusammenhängen könnte. Beim Versuch, die Plasmaosmolarität in anhaltenderer Weise zu erhöhen durch Anreicherung des Dialysierbades mit Glukose sah er einen weit günstigeren Effekt auf die EEG-Veränderungen, wie bereits vorher beschrieben.

Nach neueren Untersuchungen von FISHMAN (27) in Tierversuchen werden die Hexosen wie Glukose, Laevulose, Deoxyglukose in verschiedener Weise durch die Blut und Liquor von einander trennenden Membranen transportiert. Bei Plasmakonzentrationen von 600-700 mg% (durch Dauerinfusion aufrecht erhalten) tritt Glukose schon nach 5 Minuten in den Liquor ein und erreicht dort in 15 Minuten ein "Plateau" von etwa 200 mg%, das trotz weiterer Zufuhr nicht überschritten wird, (Prinzip der Sättigung). Bei gleichen Serumkonzentrationen steigt der Liquor-Laevulosegehalt nur sehr langsam an, um erst nach 2 Stunden eine Höhe von etwa 70 mg% zu erreichen (Prinzip der Diffusion). FISHMAN konnte weiterhin feststellen, daß Deoxyglukose eine deutliche Hemmwirkung auf den Eintritt der Glukose in den Liquor auszuüben vermag. Nach gleich-

zeitiger intravenöser Injektion von Glukose und Deoxyglukose ist die Liquor-Glukosekonzentration nach 5 Minuten noch unverändert und erreicht erst nach 90 Minuten ihren Höchstwert. Der Autor spricht von "kompetitiver Hemmwirkung" der einzelnen Hexosen beim Eintritt in den Liquor, was durch eine Art Vehikel-Transportsystem zustande kommen soll. Interessant ist außerdem seine Beobachtung, daß durch intravenöse Injektion von 30%iger Harnstofflösung der Glukosetransport nicht gestört wird und somit der deutliche Anstieg der Blutosmolarität keinen Einfluß auf den Glukosetransfer vom Blut zum Liquor zu haben scheint.

Da wir trotz der bedeutenden Erhöhung der Glukosekonzentration sehr deutliche Verschlechterungen der Hirnstrombilder aufzuweisen hatten, stellten wir uns u.a. die Frage, ob nicht in manchen Fällen, bei denen z.B. vor der Dialyse eine gewisse "Überwässerung" vorhanden war, der osmotische Effekt der Glukose nicht ausreichte, um einen Liquordruckanstieg zu verhindern. Eine Schutzwirkung müßte in diesen Fällen die Ultrafiltration ausüben, die eine Verminderung des Gesamtkörperwassers zur Folge hat. Von unseren 40 Dialysen wurden 10 mit Ultrafiltration durchgeführt, und zwar bei 7 Patienten, die im allgemeinen den Eindruck der Überwässerung boten. Es fand sich bei diesen eine durchschnittliche Gewichtsabnahme während der Dialyse von 2,1 kg. 5 Patienten zeigten kaum EEG-Veränderungen, 2 Patienten wiesen trotz eines Gewichtsverlustes von 2,8 und 1,5 kg deutliche Verschlechterungen der EEG-Befunde auf. Andererseits haben wir aber die für das Hirnödem charakteristische Verlangsamung der EEG-Potentiale (28) auch dann beobachtet, wenn die Patienten sicher nicht vor der Dialyse überwässert waren und während der Dialyse sogar noch an Gewicht verloren. Letztlich muß aber die Verminderung des Extrazellularvolumens, wie sie durch Ultrafiltration und Anwesenheit von einer hohen Glukosekonzentration im Dialysierbad herbeigeführt wird, eine Schutzmaßnahme darstellen, um den Anstieg des Liquordruckes während der Dialyse zu vermeiden.

Abschließend müssen wir daher mit KENNEDY die hohe Glukosekonzentration von 1,5 g/100 ml der Dialyse-Elektrolytlösung als am geeignetsten halten, um EEG-Veränderungen vorzubeugen. Warum es aber trotz dieser Maßnahme in manchen Fällen doch zu schweren Verschlechterungen der Hirnstrombilder sowie

der psychischen und neurologischen Allgemeinverfassung unserer Patienten kommen kann, bedarf weiterer Untersuchungen.

Bei dem augenblicklichen Stand der Dinge gelingt es unserer Meinung nach wahrscheinlich nur dann, das Risiko eines Liquordruckanstieges unter der extrakorporalen Dialyse zu vermeiden, wenn die künstliche Niere frühzeitig als therapeutische Maßnahme eingesetzt wird, möglichst bei Kranken mit einer Serum-Rest-N-Konzentration bei etwa 100 mg%. Bei höheren Werten empfiehlt sich die Durchführung einer stufenweisen Korrektur der Harnstoff-Konzentrationserhöhung in mehreren aufeinanderfolgenden Dialysen, um die osmotische Differenz gering zu halten und dem Auftreten eines Hirnödems vorzubeugen.

V. Zusammenfassung

1. Es wurde von der Beobachtung ausgegangen, daß bei urämischen Patienten während extrakorporaler Dialyse häufig Hirnstrombild-Verschlechterungen zu beobachten waren.

2. Zur Klärung der Frage, ob unterschiedliche Glukosekonzentrationen der Dialyse-Elektrolytlösung einen Einfluß auf die EEG-Veränderungen haben, wurden bei 27 Patienten vor, während und nach insgesamt 40 Dialysen die Hirnstrombilder kontrolliert.

   Die Einteilung der Patienten erfolgte in 4 Gruppen, entsprechend einer 0,5-, 1,0- und 1,5%igen Glukosekonzentration des Dialysates, sowie einer Sondergruppe mit Glukoseinfusionen ohne gleichzeitige Dialyseanwendung.

3. Die bei der bisher üblichen Glukosekonzentration (1,0 g/100 ml) beobachteten EEG-Verschlechterungen waren bei vermindertem Glukosegehalt der Waschlösung häufiger und vor allem deutlicher zu erkennen. Bei erhöhtem Glukosegehalt schienen zwar unveränderte bzw. leicht gebesserte Befunde zu überwiegen, es haben sich aber auch in dieser Gruppe eindeutige und ausgeprägte Verschlechterungen der Hirnstrombilder gezeigt.

4. Es wird die vermutliche Ursache der EEG-Veränderungen diskutiert. Der Vorschlag anderer Autoren, durch eine hohe Glukosekonzentration der Dialyse-Elektrolytlösung dieser Komplikation vorzubeugen, erscheint nach unseren Ergebnissen nicht von sicherer Wirkung.

5. Das Risiko eines Liquordruckanstieges während extrakorporaler Dialyse und damit der Hirnstrombild-Alterationen kann unseres Erachtens bis jetzt nur dann sicher vermieden werden, wenn die extrakorporale Dialyse frühzeitig zur Anwendung kommt und die Korrektur hoher Harnstoffkonzentrationen im Plasma nur langsam in mehreren aufeinanderfolgenden Dialysen vorgenommen wird.

Literatur-Verzeichnis

1. PEZOLD,F.A. und M.KESSEL: Das akute Nierenversagen.
   Internist 1,85 (1960)

2. KESSEL,M.: Prinzip, Leistungsfähigkeit und Indikationen der extrakorporalen Dialyse.
   Z.ärztl.Fortbild. 53,539 (1964)

3. KESSEL,M.: Indikationen und Erfolgsaussichten der Behandlung mit der künstlichen Niere.
   Wissen und Praxis, Heft 39 (1964)

4. NAGEL,R. und M.KESSEL: Indikationen zur künstlichen Niere.
   Urologe 2,37 (1963)

5. SCHEITLIN,W. und A.HUNZIKER: Beeinflussung des Liquorchemismus durch Hämodialyse beim urämischen Patienten.
   Schweiz.med.Wschr. 92,673 (1962)

6. PETERSON,H.deC. and A.G. SWANSON: Acute encephalopathy occuring during hemodialysis. The reverse urea effect.

7. KESSEL,M., W.GÖTZE and R.STÖLZEL: Electroencephalographic changes during extracorporeal hemodialysis.
   in Vorbereitung

8. KENNEDY,A.C., A.L.LINTON, R.G.LUKE and S.RENFREW: Electro-encephalographic changes during hemodialysis.
   Lancet 1963/I,408

9. KESSEL,M.: Untersuchungen über die Wirkungen der extrakorporalen Dialyse am Menschen.
   Habilitationsschrift (Berlin 1963)

10. LOCKE,S., J.P.MERRILL and H.R.TYLER: Neurologic complications of acute uremia.
    Arch.intern.Med. 108,519 (1961)

11. KENNEDY,A.C., A.L.LINTON, R.G.LUKE, S.RENFREW and A. DINWOODIE: The pathogenesis and prevention of cerebral dysfunction during dialysis.
    Lancet 1964/I,790

12. NOGI,K.,M.UCHIHORI and D.KOBATA: Electroencephalographic studies of experimental uremia.
VII.Ann.Meet.Japan EEG Soc. (1958), EEG J., Suppl. 12

13. NOGI,K., M.UCHIHORI, D. KOBATA and I.MAEDA: Electroencephalographic studies of the experimental uremia (II. report).
VIII.Ann.Meet.Japan EEG Soc. and XII. Ann.Meet.Japan EEG Soc. (1959), EEG J., Suppl.18

14. UCHIHORI,M., D.KOBATA and M.NISHIOKA: Electroencephalogram of uremia, nephritis and nephrosis.
Proc.VI.Ann.Meet.Japan EEG Soc., 88 (1957)

15. STÖLZEL,R.: Veränderungen des Hirnstrombildes unter extrakorporaler Dialyse.
Dissertation (Berlin 1963)

16. SCHARFETTER,G., A.HUNZIKER und A.BÜHLMANN: Zur Osmotherapie der intrakraniellen Drucksteigerung.
Schweiz.med.Wschr. 90,342 (1960)

17. HUNZIKER,A., A.BÜHLMANN, A.UEHLINGER und E.M. OSACAR: Zur Pathophysiologie und Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks.
Schweiz.med.Wschr. 90,1051 (1960)

18. SCHOOLAR,J.C., C.F.BARLOW and L.G.ROTH: The penetration of carbon 14-urea into cerebrospinal fluid and various areas of the cat brain.
J.Neuropath.exp.Neurolog. 19, 216 (1960)

19. KLEEMAN,C.R., H.DAVSON and E.LEVIN: Urea transport in the central nervous system.
Amer.J.Physiol. 203,739 (1962)

20. KENNEDY,A.C., A.L.LINTON and J.C.EATON: Urea levels in cerebrospinal fluid after hemodialysis.
Lancet 1962/I,410

21. WISE,B.L. and N.CHATER: The value of hypertonic mannitol solution in decreasing brain mass and lowering cerebrospinal fluid pressure.
J.Neurosurg. 19,1038 (1962)

22. FISHER,R.G.: Discussion of Hayes and Slocum. J.Neurosurg. 19,69 (1962)

23. LEVY,A.: Möglichkeiten und Gefahren der Therapie des Hirnödems mit Urea. Schweiz.med.Wschr. 90,345 (1960)

24. DAVID,M. et P.DELIGNE: Traitement osmotique de l'oedème cérébral par une solution hypertonique injectable d'urèe-mannitol. Presse méd. 71,1959 (1963)

25. SITPRIJA,V. and J.H. HOLMES: Preliminary observations on the change in intercranial pressure during dialysis. Trans.Amer.Soc.Art.Int.Org. 8,300 (1962)

26. GILLILAND,K.G. and R.M. HEGSTRÖM: The effect of hemodialysis on cerebrospinal fluid pressure in uremic dogs. Trans.Amer.Soc.Art.Int.Org. 9,44 (1963)

27. FISHMAN,R.A.: Carrier transport of glucose between blood and cerebrospinal fluid. Amer.J.Physiol. 206,836 (1964)

28. WILLIAMS,D.: The abnormal cortical potentials associated with intercranial pressure. Brain 62,321 (1939)

Herrn Priv. Doz. Dr. med. M.Kessel sei vielmals für die wertvollen Hinweise zur Gestaltung dieser Arbeit gedankt.

Mein besonderer Dank gilt ferner den Herren Professor Dr. med. W. Götze und Oberarzt Dr. med. R. Stölzel, die mich freundlicherweise bei der Beurteilung der elektroenzephalographischen Befunde berieten.

Lebenslauf

Als Tochter des Kriegsblinden Alfred Peschke und seiner Ehefrau Olga, geb. Korciszewski wurde ich, Gisela Falzone, geb. Peschke, am 22.11.24 in Berlin geboren. Nach 4 Grundschuljahren in Berlin-Frohnau habe ich die Hans-Thoma-Schule in Berlin-Hermsdorf und anschließend die Anna-Magdalena-Bach-Oberschule in Berlin-Pankow besucht, die ich im März 1943 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Mein Medizinstudium begann im April 1944 an der Universität Berlin. Nach Ablegen der ärztlichen Vorprüfung im März 1947 beendete ich es mit dem Staatsexamen im Februar 1951 an der Freien Universität Berlin.

Im Jahre 1948 heiratete ich Charles Falzone, Attaché bei der französischen Militärregierung. Wir wohnten von 1951-1963 in Frankreich und haben 4 Kinder im Alter von 4 bis 15 Jahren.

Nach Wiederaufnahme meiner medizinischen Tätigkeit im August 1963 habe ich im Februar 1965 die Pflichtassistentenzeit abgeleistet und arbeite jetzt als Assistenzärztin.